

THESIS

MUNICH

1965

**Bioelektrische Veränderungen am Großhirn des
Kaninchens bei massiver
Röntgenbestrahlung des mittleren Thorakalmarks**

Yehl Rieder

Aus der Nervenlinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. K. Kolle

BIOELEKTRISCHE VERÄNDERUNGEN AM GROSSHIRN DES KANINCHENS
BEI MASSIVER RÖNTGENBESTRAHLUNG DES MITTLEREN THORAKALMARKS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Yehl Rieder
aus München

1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Professor Dr. K. Decker
Mitberichterstatter:	Professor Dr. K. Kolle
Dekan:	Professor Dr. O. Hug

Tag der mündlichen Prüfung: 13. April 1965

Inhaltsübersicht

	Seite
Einleitung	1
A. Allgemeine Problemstellung	1
B. Spezielles Interesse	2
Versuchsbeschreibung	3
1. Tiere	3
2. Lagerung	3
3. Anlegen der Elektroden	4
4. EKG, Atmungskontrolle, EMG	4
5. Reize	5
6. Ableitungen	5
7. Bestrahlung	6
8. Apparate	7
Ergebnisse	8
1. Vor der Bestrahlung	8
2. Während der Bestrahlung	8
3. Nach der Bestrahlung	10
4. Zusammenfassung und Beurteilung	10
Diskussion	12
Zusammenfassung	14
Literaturverzeichnis	15

Digitized by the Internet Archive
in 2025

E i n l e i t u n g

A. Allgemeine Problemstellung

Die Wirkung, und im Speziellen die schädigende Wirkung ionisierender Strahlen auf den menschlichen Organismus erlangt in den letzten Jahren mehr Bedeutung. Im Bereich der Röntgenstrahlen nimmt, einerseits durch die ständige Erweiterung und Differenzierung der Röntgendiagnose in allen Gebieten der Medizin die Strahlenbelastung des Einzelnen automatisch zu. Andererseits wird in der Therapie der Krebsbehandlung immer häufiger zur Strahlentherapie mit Röntgenstrahlen (und auch radioaktiven Substanzen), ob bei inoperablen Tumoren oder zur Vor- oder Nachbestrahlung, gegriffen. Dabei müssen zum Teil sehr hohe Einzeldosen appliziert werden. Auf der anderen Seite sind die Folgen der ständig zunehmenden Radioaktivität der Atmosphäre auf das einzelne Individuum, wie die Menschheit im allgemeinen, noch nicht zu überblicken. Nicht zuletzt ist im Bereich der Raumforschung von medizinischer Seite die Frage der Schädigungen durch kosmische Strahlungen wohl noch immer ein Zentralproblem.

Um nun die Wirkung der Strahlen auf den Organismus im Ganzen wissenschaftlich erfassen zu können, ist es nötig, erst einmal die Reaktion und Veränderung der einzelnen Organe und Gewebe bei einer bestimmten Strahlenbelastung in einer Relation zu Dosis und Zeit genau zu beobachten. So sind zum Beispiel über die Veränderungen an den Keimzellen und Keimdrüsen und an der Haut schon eine ganze Reihe von Beobachtungen angestellt worden. Dagegen wird von den Strahlenschäden am Nervengewebe und im besonderen am Zentralnervensystem nur in vereinzelt und weitgehend unkoordinierten Berichten etwas ausgesagt, obwohl dieses Organ, als das übergeordnete System aller organischen Funktionen eine ganz besondere Beachtung erwarten ließe. Es werden wohl immer wieder Beobachtungen über Veränderungen und Schädigungen am Zentralnervensystem erwähnt; die Meinungen über die Strahlenempfindlichkeit weichen jedoch stark auseinander. Zum Teil wird eine solche sogar in Abrede gestellt. Schon 1907 berichten BEAUJARD und LHERMETTE über Röntgenbestrahlungsversuche am Rückenmark von Kaninchen, jedoch war ihr Versuch einer präzisen Dosierung, entsprechend der damaligen Röntgentechnik noch äußerst ungenau. DEMEL beobachtet 1926 als ein Nebenergebnis bei Röntgenbestrahlungsversuchen an Nieren von Hunden, daß es nach 1 - 1 1/2 Jahren zu Querschnittslähmungen kam. Es mußte jedoch erst die Röntgentechnik weiter vervollkommen werden, und 1935 die Dosisdefinition von 1 Röntgen (r)

allgemein eingeführt werden, bevor man genauere und umfangreichere Forschungen anstellen konnte. Aber noch 1956 konnte HAYMAKER vom pathologischen Institut der US-Wehrmacht und seine Mitarbeiter in einer umfangreichen Überprüfung der gesamten Weltliteratur keine einheitlichen Angaben über eine schädigende Strahlendosis für das gesunde Nervengewebe finden. Erst ARNOLD und BAILEY einerseits und SCHOLZ andererseits konnten aus umfangreicher angelegten Experimenten an Gehirn und Rückenmark von Tieren zu genaueren Forschungsergebnissen kommen, wobei bei ARNOLD und BAILEY mehr die direkte Parenchymschädigung (vorwiegend Frühschäden) des Nervengewebes im Vordergrund steht, während SCHOLZ mehr die sekundären Veränderungen (Spätschäden), die durch die Schädigung des Gefäßapparates bewirkt werden, betont.

B. Spezielles Interesse

Die Dissertationsarbeiten von FUNK und BEJENKE (mit letzterem wurden die Versuche in weitgehender Zusammenarbeit gemacht) befassen sich eingehend mit den Folgen einer hochdosierten Einzelbestrahlung am verlängerten Rückenmark und am Thorakalmark beim Kaninchen. Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten war es von speziellem Interesse, ob und wie weit die normale elektrobiologische Tätigkeit des Großhirns von einer solchen massiven Einzelbestrahlung des Thorakalmarks zu beeinflussen ist, das heißt, welche Veränderungen im Elektroenzephalogramm bei gleichzeitiger Kontrolle von Atmung und Puls während und kurz nach der Bestrahlung zu registrieren sind.

Versuchsbeschreibung

1. Tiere:

Als Versuchstiere wurden Kaninchen verwandt, da sie für eine exakte Durchführung der Versuche groß genug sind, und andererseits auch verhältnismäßig leicht zu beschaffen sind. Die Tiere waren alle jung, das heißt im Alter von 1 bis 1 1/2 Jahren gerade voll ausgewachsen.

2. Lagerung:

Kaninchen müssen während der Bestrahlungsversuche nicht narkotisiert werden, wie das zum Beispiel bei Katzen, Hunden oder Affen unumgänglich wäre. Dies wäre unerwünscht, denn, wie mehrere Autoren berichten, sollen die üblichen Veränderungen am Nervengewebe bei Bestrahlung nicht oder in veränderter Form auftreten, wenn die Tiere unter Narkose bestrahlt werden. (ANDREWS 1956 bei Versuchen mit Meerschweinchen und bei Hunden.) Von einer Totalnarkose konnte also abgesehen werden.

Die Tiere wurden auf einen eigens zu diesem Zweck konstruierten Bestrahlungstisch gelegt, der in der Mitte eine rinnenförmige Längsvertiefung für den Rumpf des Tieres besaß. Die Läufe wurden nach vorne-seitlich und hinten-seitlich ausgestreckt und mit Binden befestigt, so daß Rückwärts- und Vorwärtsbewegungen nicht möglich waren. Um auch seitliche Bewegungen des Rumpfes möglichst ausschalten zu können, wurden unter sorgfältiger Beachtung der Atemfreiheit Sandsäckchen um das Tier gelegt. Zur möglichst guten Fixierung des Kopfes in einer gewünschten Stellung befand sich an der Kopfseite des Bestrahlungstisches eine besondere Vorrichtung. Die Schnauze des Tieres wurde dabei durch einen in seiner Größe verstellbaren Ring gesteckt und darauf wurde von der Seite her hinter den Schneidezähnen ein Stift quer durch das Maul geschoben. Da die Schnauze durch den Ring geschlossen gehalten wurde konnte nun der Kopf nicht mehr zurückgezogen werden. Diese Vorrichtung war in jeder Richtung verstellbar. Somit war es möglich, den Kopf des Tieres in einer Stellung festzustellen, die so gut als möglich für das Tier bequem war und doch den nötigen Anforderungen der Versuchsbedingungen entsprechen konnte.

3. Anlegen der Elektroden:

Es wurde in die Kopfschwarte reichlich Novocainlösung (2%ig) mit Arterenol zur Lokalanästhesie und Verminderung der Blutungsneigung injiziert. Sodann wurde sie mit einem medianen Schnitt vom Scheitel bis etwa 2 - 3 cm oberhalb der Nasenlöcher durchtrennt, auseinandergezogen, und darauf die Schädeldecke präpariert. Hierauf konnten die Ableitelektroden für das Elektroenzephalogramm in den Knochen geschraubt werden. Es muß hierbei erläutert werden, daß die normalen, feuchten, unpolarisierbaren Aufsatzelektroden, wie sie beim menschlichen EEG üblicherweise verwendet werden, bei Kaninchen unbrauchbar sind; durch die fast ununterbrochene Tätigkeit der Hautmuskulatur und die dadurch entstehenden Muskelpotentiale ist eine annähernd störungsfreie Ableitung damit unmöglich. Auch mit entsprechenden Nadelelektroden, die bis zur Schädeldecke vorgetrieben wurden, war diese Störungsquelle nicht zu umgehen. Es mußten deshalb Silberschraubenelektroden verwendet werden, die in vorgebohrten Löchern in die Schädeldecke so weit eingeschraubt wurden, daß ihr Ende an den Gehirnhäuten lag. Es mußte darauf geachtet werden, daß der Schädel in der Umgebung der Elektroden trocken war, da jede Feuchtigkeit wieder Störungspotentiale hineinleitete.

Die Elektroden wurden symmetrisch über den Areae Striatae und über den Areae Praecentrales je eine links und rechts angeordnet. Eine indifferente Elektrode wurde auf der Nase außerhalb des Gehirns angesetzt. Die Lokalisation der Elektroden wurde nach der cytoarchitektonischen Gliederung von ROSE gewählt. Zur Kontrolle wurden mehrere Röntgenbilder in 2 Ebenen angefertigt. Es konnte sowohl unipolar als auch bipolar abgeleitet werden.

4. EKG, Atmungskontrolle, EMG:

Es erschien wichtig, einen Vergleich der Großhirntätigkeit mit den vitalen Körperfunktionen, wie Herzfunktion und Atmungstätigkeit synchron zu erhalten. Zur Kontrolle der Herztätigkeit wurde daher ein Elektrokardiogramm entsprechend der I. Extremitätenableitung nach EINTHOVEN von den stammnahen Anteilen des rechten Vorderlaufes zum linken Hinterlauf abgeleitet. Dazu wurden Nadelelektroden subcutan eingestochen.

Zur Kontrolle der Atmung wurde ein elektrischer Pulsschreiber (Elongationsgeber) der Thoraxwand angelegt. Er lag zwischen der Thoraxwand und einem Sandsäckchen und wurde dort mit Leukoplast fixiert. Um eine eventuelle Veränderung der Muskelerregbarkeit distal der bestrahlten Stelle während der Be-

strahlung feststellen zu können, wurde von einer unteren Extremität ein Elektromyogramm abgeleitet. Dazu wurden 2 Nadelelektroden in die Oberschenkelmuskulatur eingestochen.

5. Reize:

Bei der Aufnahme und Untersuchung der elektrischen Tätigkeit der Großhirnrinde war es nicht nur von Interesse, die Spontanschwankungen zu untersuchen, sondern auch im speziellen die Aktionsströme. Es wurden aus diesem Grunde während der Ableitung verschiedene Reize gesetzt. Für optische Reize wurde ein Flimmerlichtgerät aufgestellt, dessen Blitze von einer Photozelle registriert und der Atmung überlagert mitgeschrieben wurden. Dabei wurde darauf geachtet, daß durch entsprechend aufgestellte Reflektoren beide Augen der gleichen Lichtintensität ausgesetzt waren. Auf ein Offenhalten der Augen durch Lidspangen konnte verzichtet werden, da die Blitze hell genug waren, um auch bei geschlossenen Lidern noch starke Reize auszulösen. Der Raum war soweit verdunkelt, daß eine ständige Beobachtung durch ein Bleiglasfenster während der Bestrahlung noch möglich war, um Störungen sofort erkennen und ausschließen zu können.

Für Riechreize stand ein Sortiment verschiedener starker Essenzen zur Verfügung.

Akustische Reize wurden durch Klatschen gesetzt.

Der Zeitpunkt der akustischen und der Riechreize wurde vom Beobachter in der Kurve markiert.

Mechanische Reize wie Nadelstiche erwiesen sich als unzweckmäßig, da durch die entstehenden starken Muskelpotentiale grobe Störungen auftraten.

Die Intensität der einzelnen Reize wurde während des Verlaufs einer Versuchsreihe soweit möglich konstant gehalten.

6. Ableitung:

Die Ableitung und Aufzeichnung der Potentialschwankungen erfolgte:

- 1.) 1/2 Stunde vor Beginn der Bestrahlung zur vergleichenden Kontrolle der Normalwerte.
- 2.) Während der Bestrahlung und in den Pausen zwischen den einzelnen Bestrahlungsintervallen. (Durch räumlich günstige Verhältnisse war es mög-

lich, auch während der Bestrahlung laufend sämtliche Ableitungen zu verfolgen. Die biologische Tätigkeit des Versuchstieres wurde durch die Hochspannung während der Bestrahlung nicht beeinflusst.)

3.) 1/2 Stunde nach Beendigung der Bestrahlung.

Registriert wurden:

- 1.) für das Elektroenzephalogramm (Spontanschwankungen und Aktionsströme auf Licht-, Riech- und akustische Reize) auf 6 Kanälen (Kanal I - VI) 4 unipolare und 2 bipolare Ableitungen,
- 2.) auf einem Kanal (Kanal VII) das Elektrokardiogramm, dem in bestimmten Abständen das Elektromyogramm überlagert wurde, und
- 3.) auf einem Kanal (Kanal VIII) die Atmung, der die Registrierung der Blitze des Flimmerlichtes überlagert war. Es war sorgfältig darauf zu achten, daß die Ableitungsanlage nicht in direkten Kontakt mit der Bestrahlungsrohre geriet, da sonst starke Störungen durch die Hochspannung auftraten.

7. Bestrahlung:

Das Bestrahlungsfeld wurde dicht unterhalb der Höhe des unteren Schulterblattwinkels gewählt, und durch mehrere Röntgenaufnahmen in seiner Lagebeziehung zu Thorax und Wirbelsäule gesichert. In dieser Höhe des Rückenmarks werden von den Strahlen praktisch keine Nervenzellen erreicht, da sie caudal der Vorderhornzellen für die obere Extremität und kranial derjenigen für die untere Extremität liegt. Somit war eine größtmögliche Gewähr gegeben, daß die zu erwartende Schädigung am Rückenmark vorwiegend die weiße Substanz des Nervengewebes betrifft. Auch war an dieser Stelle, und durch die Wahl eines so kleinen Bestrahlungsfeldes eine wesentliche schädigende Strahleneinwirkung auf wichtige Organe wie Herz, Lunge, Leber, Milz, Nieren weitgehend ausgeschlossen.

Es wurden Gesamtdosen von 20000, 35000 und 65000 r appliziert, die zur Schonung der Röhre in einer Reihe von Einzelfractionen, mit dazwischenliegenden Pausen von 10 - 20 Minuten verabfolgt wurden. Die Gesamtzeit der Einzelversuche betrug etwa 3 - 8 Stunden.

8. Apparate:

Zur Bestrahlung stand ein SIEMENS-Stabilipangerät zur Verfügung, das in der Neuroradiologischen Abteilung der Nervenlinik zur täglichen Röntgentherapie verwendet wird. Mit einem Dosimeter von SIEMENS-HALSKE wurde mehrmals während der Versuche die Dosisleistung der Röhre getestet. Die Röhre behielt eine nahezu exakte Dosisleistung von 69 r pro Minute. Die Qualität der Strahlung war bei 200 KV und 18 mA mit einer Halbwertsschicht von 0,95 Cu entsprechend einer Filterung von 0,5 Cu. Ein eigens angefertigter Rundtubus von 2,5 cm Durchmesser entsprach der gewünschten Größe des Bestrahlungsfeldes. Als Registriergerät diente ein 8-fach-Schreiber der Firma SCHWARZER, wie er zur Ableitung von Elektroenzephalogrammen verwendet wird.

Für die Lichtblitze stand ein Strobotestgerät aus der Abteilung für Elektroenzephalographie der Nervenlinik zur Verfügung.

Die Atmung wurde mit einem Elongationsgeber der Firma SCHWARZER abgeleitet.

Die Tiere wurden vor, während und nach den Versuchen auf alle Veränderungen der Reaktionen laufend beobachtet.

Nach Beendigung der Versuche wurden die durchtrennte Kopfschwarte und Haut unter hohem Penicillinschutz wegen der zwangsläufig unsterilen Wunde wieder sorgfältig vernäht. Wie die Nachschau ergab, verheilten die Wunden rasch und reizlos.

E r g e b n i s s e

1. Vor der Bestrahlung:

Bei allen Tieren dominierten in der Grundtätigkeit praecentrale Wellen mit durchschnittlich 4, 5 (4 - 6)/sec. und durchschnittlich 140 (100 - 200) Mikrovolt. Diesen waren praecentral zeitweilig schnelle, hohe β -Serien von durchschnittlich 12, 8 (11 - 14)/sec. und durchschnittlich 280 (150 - 500) Mikrovolt überlagert. Die occipitale Tätigkeit von durchschnittlich 2, 5 (2 - 3)/sec. und 50 Mikrovolt wurde bei optischer Reizung mit Flimmerlicht von 5 Blitzen/sec. aktiviert, gesteuert und rekrutiert in crescendoartigem Aufbau. Die praecentralen β -Serien wurden dadurch nicht blockiert. Die Pulsfrequenz im EKG betrug durchschnittlich 256 (230 - 270)/min., die Atmung durchschnittlich 66 (55 - 75)/min. (Die Pulsfrequenz und Atmung lagen durch die erregenden Eindrücke der Versuchsvorbereitungen durchweg etwas zu hoch. Die üblichen Normalwerte für Kaninchen dürften etwa einem Puls von 200 und einer Atemfrequenz von 60 entsprechen.) Durch Riechreize wurde die Atmung erheblich beschleunigt 150/min., und dadurch wurden auch die das EEG überlagernden Artefakte vermehrt und beschleunigt. Bei akustischen Reizen erfolgten Willkürinnervationen im EMG.

2. Während der Bestrahlung:

Wegen der Übersichtlichkeit und Kürze wird nicht der gesamte Bestrahlungsverlauf geschildert, sondern es werden nur einzelne Intervalle herausgegriffen, die aber trotzdem noch einen Gesamteindruck vermitteln können.

Nach 5000 r: Die praecentralen Wellen mit 4, 8 (4 - 6)/sec. und 120 (50 - 200) Mikrovolt herrschten durchweg vor, mit unverändert interponierenden Serien rascher Entladungen von 13, 4 (12 - 15)/sec. und 230 (100 - 300) Mikrovolt, die vereinzelt auch als diffuse β -Tätigkeit auftrat. Occipital war die Grundtätigkeit 2, 2 (1 - 4) Wellen/sec., die bei Reizung mit Flimmerlicht von 5 Blitzen/sec. aktiviert wurde auf 5/sec. mit Steuerung und Rekrutierung. Danach waren vereinzelt diffuse Wellen von 1 - 2/sec. zu beobachten, besonders occipital. Die Pulsfrequenz betrug 238 (210 - 260)/min., die Atmung 66 (60 - 90)/min. Das EKG war unverändert. Im EMG war vereinzelt eine wechselnde Spontanaktivität feststellbar, die durch akustische Reize erheblich gesteigert wurde. Riechreize bewirkten eine Beschleunigung der Atmung bis 140/min.

Nach 10 000 r: Die Grundtätigkeit der praecentralen Wellen betrug 4, 5 (4 - 5)/sec. und 120 (80 - 200) Mikrovolt. Die praecentralen raschen Serien von 13, 5 (11 - 15)/sec. und 220 (120 - 300) Mikrovolt waren teilweise etwas häufiger, vereinzelt auch diffus sich ausbreitend. Die occipitalen Reizantworten auf Flimmerlicht mit 5 Blitzen/sec. erfolgten unverändert prompt mit Steuerung und Rekrutierung, ohne die praecentralen raschen β -Serien zu blockieren. Die Pulsfrequenz betrug 240 (230 - 260)/min. Im EKG war keine Veränderung feststellbar. Die Atmung von 69 (65 - 90)/min. wurde durch Riechreize weiterhin stark beschleunigt bis zu 160/min. Im EMG war teilweise eine motorische Unruhe feststellbar, die bei akustischen Reizen mit starken Willkürinnervationen antwortete.

Nach 15 000 r: Die weiterhin unveränderte Grundtätigkeit von 4, 5 (4 - 5)/sec. und 120 (80 - 200) Mikrovolt wurde teilweise überlagert von langsamen Wellen mit 1 - 2/sec. bei etwas selteneren Serien rascher Wellen von 13, 0 (11 - 14)/sec. und 260 (150 - 300) Mikrovolt. Das Flimmerlicht mit 5 Blitzen/sec. löste unverändert die crescendoartige occipitale Antwort mit Steuerung und Rekrutierung aus. Die Pulsfrequenz betrug 240 (230 - 250)/min. bei weiter unverändertem EKG. Die Atmung betrug 72 (60 - 90)/min. und wurde durch Riechreize auf 160/min. beschleunigt. Die motorische Unruhe im EMG war wieder weitgehend zurückgegangen, auf akustische Reize erfolgten Willkürinnervationen.

Nach 20 000 r: Praecentral wurde die Grundtätigkeit von 4, 5 (4 - 5)/sec. und 120 (80 - 200) Mikrovolt wieder von häufigeren raschen β -Serien von 13, 0 (11 - 15)/sec. und 250 (100 - 300) Mikrovolt überlagert. Auf Flimmerlichtreize mit 5 Blitzen/sec. erfolgten deutliche occipitale Antworten mit Steuerung und Rekrutierung und teilweise höheren Serien mit interponierten Spitzen, ohne die praecentralen raschen β -Serien zu beeinflussen. Die Pulsfrequenz betrug 232 (190 - 250)/min., das EKG war unverändert. Die Atmung war angestiegen auf 85 (76 - 100)/min. und wurde durch Riechreize auf 140 /min. beschleunigt. Im EMG zeigten sich längere Perioden mit stärkeren Willkürinnervationen und starke Reaktionen auf akustische Reize.

Nach 35 000 r: Die dominierende Grundtätigkeit mit 4, 5 (4 - 5)/sec. und 120 (80 - 200) Mikrovolt blieb im wesentlichen unverändert. Die praecentralen Serien von 13, 5 (12 - 14)/sec. und 230 (120 - 300) Mikrovolt wurden gelegentlich von langsameren Serien mit 6/sec. abgelöst. Die occipitalen Reizantworten auf Flimmerlicht mit 5 Blitzen/sec. war unverändert prompt. Die Pulsfrequenz betrug 240 (220 - 260)/min. bei unverändertem EKG. Die At-

mung hatte sich wieder beruhigt auf 65 (50 - 80)/min. Riechreize beschleunigten sie nur noch bis 110/min. Die motorische Unruhe hatte sich wieder beruhigt. Auf akustische Reize erfolgten schwächere Reaktionen im EMG.

Nach 65 000 r: Die Grundtätigkeit war etwas zurückgegangen auf 4 (3 - 5)/sec. und 100 (50 - 140) Mikrovolt. Sie wurde häufig überlagert von langsameren Wellen mit 2,5 (2 - 3)/sec. und 275 (250 - 300) Mikrovolt. Dafür traten die praecentralen Wellen rascher Entladungen mehr in den Hintergrund und blieben lange Strecken ganz aus. Die occipitalen Reizantworten auf Flimmerlicht mit 5 Blitzen/sec. fielen geringfügig schwächer aus, waren jedoch im Grund unverändert. Die Pulsfrequenz war auf 250/min. angestiegen bei unverändertem EKG. Die Atmung betrug 63/min. und wurde durch Riechreize nur noch langsam gesteigert auf 90 - 100. Im EMG erfolgten die Reaktionen auf akustische Reize nur noch schwach.

3. Nach der Bestrahlung:

Die Ableitungsergebnisse blieben bei allen Versuchstieren, die mit 20 000 r und 35 000 r bestrahlt wurden, nach der Bestrahlung unverändert, lediglich bei den mit 65 000 r bestrahlten waren die Reaktionen auf Reize geringfügig schwächer.

4. Zusammenfassung und Beurteilung:

Die stundenlang dauernde Ableitung bei einer Gesamtstrahlendosis von 20 000 r, 35 000 r und 65 000 r führte zu keiner kontinuierlichen Veränderung im Elektroenzephalogramm, sondern nur zu geringfügigen Schwankungen. Der Wechsel in der Häufigkeit praecentraler Gruppen rascher Entladungen, die in ihrem Charakter im wesentlichen die gleichen Werte behielten, dürfte Spontanschwankungen entsprechen. Dafür spricht auch, daß die occipitalen Reizantworten bei Flimmerlicht-Aktivierung durchgehend und gleichbleibend ebenso wie die Reaktionen auf akustische und Riechreize auftraten. Die etwas schwächeren Reaktionen nach 65 000 r dürften, wie auch die sonstigen allgemein schwächeren Ausschläge zu diesem Bestrahlungstermin, durch eine umfassende Erschöpfung des Versuchstieres nach der besonders langen Bestrahlung erklärbar sein. Die Unregelmäßigkeiten der Pulsfrequenz und der Atmung müssen als banale Schwankungen betrachtet werden, wie sie auch bei wechselnder Aufmerksamkeitslage (Arousalmechanismen) unter normalen Bedingungen im-

mer verfolgt werden können. Das Elektrokardiogramm blieb bis zum Ende der Ableitungen konstant normal. Eine nennenswerte Herabsetzung oder Steigerung der Muskelerregbarkeit im Elektromyogramm konnte nicht festgestellt werden.

Insgesamt ist zu sagen, daß besondere Anomalien oder signifikante Veränderungen nicht zu beobachten waren.

D i s k u s s i o n

Die Auswertung der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Versuche und ihrer Ableitungsergebnisse zeigt, daß durch eine höchstdosierte, massive Einzeitbestrahlung des mittleren Thorakalmarks beim Kaninchen keine nennenswerte, gleichzeitig auftretende Beeinflussung oder kontinuierliche Veränderung der elektrischen Tätigkeit des Großhirns, weder in den Aktionsströmen noch in den Spontanschwankungen und Reizantworten zu beobachten war. Ebenso behielten Atmung und Puls, abgesehen von banalen Schwankungen, im Durchschnitt konstant die gleichen Werte.

Diesen Resultaten kann man entnehmen, daß bei einer Schädigung oder Zerstörung eines Teils des Zentralnervensystems durch Röntgenstrahlen - bei diesen hohen Dosen ist am Ort der Bestrahlung mit Sicherheit eine erheblich schädigende Wirkung zu erwarten - keine spontane Reaktion des gesamten Zentralnervensystems etwa im Sinne eines diffusen Oedems auftritt, sondern bei schädigender Strahleneinwirkung am Rückenmark lediglich ein lokaler Funktionsausfall die Folge ist. Die bestrahlten Tiere zeigten nach kurzem die typischen Bilder einer Querschnittslähmung distal des bestrahlten Segments. (Dissertation von BEJENKE) Die Beobachtungen von FUNK, mit der Annahme eines diffusen Gehirnoedems nach Bestrahlung des Hirnstammes, dürfte sich lediglich auf das Zentralnervensystem innerhalb des Schädels beziehen, wobei - wie auch FUNK annimmt - das Oedem als eine Folge der lokalen Gefäßschädigung aufzufassen wäre. Auch eine Gesamtreaktion der Neuroglia des Zentralnervensystems ist nach diesen Beobachtungen nicht wahrscheinlich.

Es wurde auch die Möglichkeit einer Antigen-Antikörperreaktion erwogen, die sich auf neurohumoralem Weg über die afferenten langen Bahnen über das gesamte Zentralnervensystem ausbreiten könnte, jedoch auch diese Vermutung muß auf Grund der Versuchsergebnisse fallengelassen werden.

Die lokale Läsion dürfte wohl in erster Linie auf eine Schädigung des Gefäßapparates zurückzuführen sein, da kurz nach der Bestrahlung noch keine Ausfallserscheinungen im Sinne einer Parese festzustellen waren, sondern die Querschnittslähmungen erst nach einiger Zeit auftraten. Wieweit eine sofortige, davon unabhängige Schädigung der Nervensubstanz selbst dazutritt, muß einer genauen histologischen Untersuchung überlassen werden.

Es mag noch bemerkt werden, daß die Ausblendung der Strahlung soweit gelang, um eine feststellbare Wirkung auf die Organe des Thorax, wie die gleichbleibenden Werte von Atmung und Puls zeigen, mit weitgehender Sicherheit ausschließen zu können. Auch eine Beeinflussung der Stammganglien ist demnach nicht erfolgt.

Zusammenfassung

Es wurden an insgesamt 9 Kaninchen hochdosierte Röntgenbestrahlungen des mittleren Thorakalmarks mit 20 000, 35 000 und 65 000 r vorgenommen. Dabei wurden kurz vor, während und kurz nach der Bestrahlung das EEG (von den Areae striatae und den Areae praecentrales beidseits), das EKG, der Puls, die Atmung und das EMG von einer hinteren Extremität fortlaufend registriert und das Tier ständig beobachtet. Die Versuchsanordnung wird ausführlich beschrieben. Es wurden verschiedene Stadien der Ableitungen geschildert. Im EEG wurden, neben der Grundtätigkeit, die Spontanschwankungen und die Aktionsströme auf Augenbelichtung berücksichtigt. Dem EKG wurde die Pulsfrequenz entnommen. Bei der Atmung wurden neben der Normaltätigkeit Steigerungen durch Riechreize festgestellt. Im EMG wurde die normale Muskeltätigkeit und Willkürinnervationen auf akustische Reize geprüft.

Im gesamten Verlauf der Versuche sind keine signifikanten Besonderheiten oder konstante, bleibende Veränderungen der abgeleiteten Werte zu beobachten gewesen. Die aufgetretenen geringfügigen Unregelmäßigkeiten müssen als im Bereich des Normalen bleibende Werte bei wechselnder Unruhe betrachtet werden.

Literaturverzeichnis

- ARNOLD A.
BAILEY P.
LAUGHLIN J.S. Neurologie 4, 165 (1954)
- BEAUJARD E.
LHERMETTE J. Semaine med. 27, 193 (1907)
- BEJENKE G. "Entwicklung von Querschnittslähmungen nach
hochdosierter Bestrahlung des mittleren Thorakal-
marks von Kaninchen."
Dissertation Universität München (1962)
- BODEN G. British J. Radiology 21, 464-69 (1948)
- BREIT A. "Pendel- und Stehfelderbestrahlung am Hundehirn."
Strahlentherapie 102, 217 (1957)
- "Über die Wirkung fraktionierter Röntgenbestrahlung
auf das Rückenmark."
Strahlentherapie 106, 446 (1958)
- BRUNNER H. Arch. Klin. Chirurgie Berlin 114, 332 (1920)
- DECKER K. "Klinische Neuroradiologie."
Gg. Thieme Verlag, Stuttgart (1960)
- DECKER K.
KUGLER "Ausschaltung der Hirnstammzentren des Kaninchens
durch hohe Röntgeneinzeitdosen."
Archiv f. Psychiatrie 204, 472-83
- DEMEL R. Strahlentherapie 22, 33 (1926)
- FUNK F. "Röntgenbestrahlung des Hirnstamms am Kaninchen."
Dissertation Universität München (1961)
- GABRIEL G. Strahlentherapie 22, 107 (1926)
- GERNHARDT CH. "Überlebenszeit nach Massivbestrahlung der linken
Großhirnhemisphäre von Kaninchen."
Dissertation Universität München (1964)

- HAYMAKER W. Aus W.HAYMAKER: "Literatur survey on the effects
HOAK C.G. of ionizing radiation on the nervous system."
VOGEL F.S. "Acute effects of X-Irradiation on brain activity in
cats and rabbits."
Symposium Wien Juni 1961
- HAYMAKER W. "Effects of X-Irradiation and Spontaneous and
HOAK C.G. evoked Brain Electrical Activity in Cats."
VOGEL F.S. Radiation Res. 12, 694 (1960)
HALEY T.J. Veränderung der elektr.Hirntätigkeit bei Katzen
nach Röntgenbestrahlungen.
Experientie Basel 15, 397 (1959)
- KORNMÜLLER A.E. "EEG-Veränderungen unter Hypoxie."
NOEL W. Pflügers Arch.ges.Physiol. 247, 659 (1944)
- LINDGREN M. Acta radiologica 49, 285 (1958)
- MONNIER M. Atlas für stereotaktische Hirnversuche am wachen
GANGLOFF H. Kaninchen.
Amsterdam, Elsevier Publ.Comp. (1961)
- ROSE M. "Die Topographie der architektonischen Felder der
ROSE ST. Großhirnrinde am Kaninchenschädel."
Psychol.Neurol. (Lpz) 43, Nr.5 u. 6 (1931)
- ROSS I.A. "Neurologische und elektroencephalographische
LEAVIT S.R. Wirkungen der Röntgenbestrahlungen des Kopfes
HOLST E.A. beim Affen."
CLEMENTE C.D. Arch. of Neurol. 1, 238-249 (1954)
- SCHOLZ W. Klin.Wochenschrift 189 (1935)
- SCHOLZ W.
DUCHO E.G.
BREIT A. Psych.Neurol. Japan, 61/2, 417-42 (1959)
- STRANDQUIST Acta radiologica Suppl. (1945)
- ZEMAN W. Strahlentherapie 81, 549 (1950)

L e b e n s l a u f

Am 17.7.1936 wurde ich in München Schloß Nymphenburg geboren. Mein Vater Dr. Hans-Rudolf Rieder war als freier Schriftsteller tätig, meine Mutter Frau Clarisse Rieder, geb. Ruge, unterrichtete als Tanz-, Gymnastik- und Sportlehrerin. Nach 3 1/2 Jahren, Ende 1939, nahm mein Vater einen Auftrag im Auswärtigen Amt in Berlin an, wo er bis 1944 beschäftigt war. Aus diesem Grund zogen auch meine Mutter, meine 3 1/2 Jahre ältere Schwester und ich nach Berlin, siedelten aber wegen einer schweren Erkrankung meiner Mutter nach 3/4 Jahren auf's Land um nach Marquartstein in Oberbayern. Dort besuchte ich von 1942-1946 die Volksschule und von 1946-1950 die Oberschule. Nach dem plötzlichen Tod meines Vaters am 17.7.1949 erkrankte meine Mutter neuerlich, so daß wir Kinder 1950 in ein Internat mußten. Ich ging nach Berchtesgaden in das frühere "Werkschulheim", jetzige "Jugenddorf Christophorschule" am Obersalzberg. Dort blieb ich bis 1954 und lernte neben der Schule eine Schreinerlehre. Wegen eines Unfalls konnte ich erst 1956 das Abitur an der Gisela-Oberrealschule in München machen. Von 1956 bis 1962 studierte ich Medizin, bis auf ein Semester im Sommer 1960 ausschließlich in München und absolvierte im Frühjahr 1962 das Medizinische Staatsexamen an der Universität München. Mein Studium finanzierte ich selbst, ab dem 4. Semester erhielt ich das Stipendium nach dem Honnefer Modell. Nach einer 3monatigen Tätigkeit als Medizinalassistent in der Universitäts-Hautklinik München erkrankte ich schwer, so daß ich erst am 1. Oktober 1963 meine medizinische Ausbildung wieder aufgreifen konnte. Vom 1. Oktober 1963 bis 31. März 1965 arbeitete ich als selbständiger Stationsarzt in der Medizinischen Klinik "Homöopathisches Krankenhaus Höllriegelskreuth".

